



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGENÉTICA
CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL
HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”**

Proyecto de investigación previa a la obtención del título de
Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTORAS:

DIGNA ELIZABETH MACAS QUISHPI

DIANA ELIZABETH PELÁEZ CAJAS

DIRECTORA:

DRA.DIANA KATHERINE LARRIVA VILLARREAL

CODIRECTORA:

LCDA. JENNY MONSERRATH ÁLVAREZ VIDAL

ASESOR:

DR. JORGE VICTORIANO MEJÍA CHICAIZA

CUENCA - ECUADOR
2016



RESUMEN

ANTECEDENTES: La reproducción humana se considera como un proceso relativamente ineficaz; al presentarse abortos espontáneos en un 10-15% del total de embarazos clínicamente reconocidos. Las anormalidades cromosómicas son una de las principales causas para que se produzca dicha pérdida. A esto, se suma postergación de la maternidad lo que influye directamente a una elevada incidencia de anomalías cromosómicas. Además, las estadísticas de aberraciones cromosómicas en abortos espontáneos ascienden a menor edad gestacional y si la mujer tiene antecedentes de abortos. (1)(2)

OBJETIVO GENERAL: Determinar las anormalidades cromosómicas mediante citogenética convencional en abortos espontáneos, en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2016.

METODOLOGÍA: Se efectuó un estudio observacional, analítico de corte transversal en un periodo de seis meses se recolectaron 100 muestras de aborto. Como método en laboratorio se utilizó el análisis de los tejidos de aborto mediante citogenética convencional; además se obtuvieron datos de la paciente a través de un formulario, los mismos fueron tabulados y asociados estadísticamente con el resultado del cariotipo. Los datos obtenidos fueron analizados en el software SPSS versión 1.8 en español y Excel 2010.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: Obtuvimos 59 cariotipos de las muestras procesadas, el 33.9% presentaron anormalidades cromosómicas, las anormalidades más frecuentes fueron las aneuploidías en un 50%. No se encontró asociación estadísticamente significativa con las variables asociadas. Se facilitaron los resultados obtenidos del estudio a cada una de las pacientes, el mismo fue de gran utilidad para que reciban asesoramiento genético.

PALABRAS CLAVE: ABORTO ESPONTANEO - ANORMALIDADES CROMOSOMICAS - CITOGENETICA CONVENCIONAL.



ABSTRACT

BACKGROUND: The human reproduction is considered as a relatively inefficient process; the spontaneous abortions occur in 10-15% of all clinically recognized pregnancies. Chromosomal abnormalities are one of the main causes for such loss occurs. To this postponement of motherhood which directly influences a high incidence of chromosomal abnormalities adds. In addition, statistics of chromosomal aberrations in spontaneous abortions amounted to gestational age and if the woman has a history of abortions. (1) (2)

OBJECTIVE: To determine by conventional cytogenetics chromosomal abnormalities in spontaneous abortions in patients Hospital Vicente Corral Moscoso in 2016.

METHODS: An observational, analytical cross-sectional study was conducted in a six-month period 100 samples were collected abortion. As laboratory method analysis abortion tissues used by conventional cytogenetics; plus the patient data were obtained through a form, they were tabulated and associated with the result of the karyotype. The data obtained were analyzed in the SPSS version 1.8 software in Spanish and Excel 2010.

RESULTS AND CONCLUSIONS: We obtained 59 karyotypes of processed samples and 33.9% had chromosomal abnormalities, the most common abnormalities were aneuploidy by 50%. No statistically significant association with the associated variables found.

The results of the study were provided to each of the patients it was useful for counseling.

KEYWORDS: SPONTANEOUS ABORTIONS - CHROMOSOMAL ABNORMALITIES - CONVENTIONAL CYTOGENETICS.



ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
CLAÚSULA DE DERECHO DE AUTOR	6
CLAÚSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL	8
AGRADECIMIENTO.....	10
DEDICATORIA.....	12
CAPITULO I	14
1.1 INTRODUCCIÓN	14
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS.....	19
CAPITULO II	20
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	20
2.1. Antecedentes del estudio cromosómico en abortos espontáneos	20
2.2 Anormalidades cromosómicas y su frecuencia en abortos espontáneos.....	21
ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS.....	21
2.2.1 Anormalidades Estructurales	21
2.2.3 Anormalidades Numéricas.....	22
2.3 Factores de riesgo asociados	24
2.3. 1 Edad Materna	24
2.3. 2 Edad Gestacional	24
2.3. 3 Abortos Recurrentes.....	25
CAPITULO III	27
3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	27
3.1 Objetivo General.....	27
3.2 Objetivos Específicos	27
CAPÍTULO IV	28
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	28
4.1 Tipo de estudio	28
4.2 Área de estudio.....	28
4.3 Universo y muestra	28



4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	28
4.5 Variables.....	29
4.6 Métodos, instrumentos y técnicas.....	30
4.6.1 Procedimientos.....	30
4. 7 Plan de tabulación y análisis.....	33
4. 8 Aspectos Éticos	34
CAPITULO V	35
5. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	35
CAPITULO VI	46
6.1 DISCUSIÓN.....	46
6.2 CONCLUSIONES	49
6.3 RECOMENDACIONES.....	51
CAPITULO VII	52
7. BIBLIOGRAFÍA	52
CAPITULO VIII	55
8. ANEXOS.....	55
8.1 Anexo I: Área de estudio	55
8. 2 Anexo II: Operacionalización de Variables	56
8.3 Anexo III: Oficios para autorización	59
8. 4 Anexo IV: Capacitación al personal de Gineco-obstetricia	62
8. 5 Anexo V: Flujograma de recolección de productos de aborto espontáneo	63
8. 6 Anexo VI: Formulario de recolección de datos	64
8. 7 Anexo VII: Consentimiento informado	65
8. 8 Anexo VIII: Asentimiento informado.....	67
8. 9 Anexo IX: Fotografías	69



CLAÚSULA DE DERECHO DE AUTOR



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Digna Elizabeth Macas Quishpi, autora de la tesis **“ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Licenciada en Laboratorio Clínico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora

Cuenca, 04 de Julio del 2016.

Digna Elizabeth Macas Quishpi

C.I: 0706067014



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Diana Elizabeth Peláez Cajasautora de la tesis **“ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Licenciada en Laboratorio Clínico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 04 de Julio del 2016.

Diana Elizabeth Peláez Cajas

C.I: 0302456074



CLAÚSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Digna Elizabeth Macas Quishpi, autor/a de la tesis **“ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 04 de Julio 2016

Digna Elizabeth Macas Quishpi

C.I: 0706067014



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Diana Elizabeth Peláez Cajas, autora de la tesis **“ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 04 de Julio del 2016.

Diana Elizabeth Peláez Cajas

C.I: 0302456074



AGRADECIMIENTO

Ante todo agradecer a Dios que ha permitido que todas las cosas se den de la mejor manera, por nunca dejarme sola a pesar de todo.

A mis padres Luis y Laura, mi hermana Johana y aquella personita especial Carlos a ellos que han sabido brindarme apoyo incondicional, paciencia y sobre todo palabras de aliento para no dejarme vencer por las circunstancias que se me presentaban.

Muy agradecida en gran manera con todos, amigas y amigos que de una u otra manera han depositado un granito de arena para levantarme el ánimo cuando creía que muchas cosas no tenían solución.

Al personal del Hospital Vicente Corral Moscoso del Área de Gine-Obstetricia, médicos, internos y licenciadas que durante el periodo Noviembre-Mayo 2016 nos han ayudado en el proceso de recolección de las muestras.

A todos y cada de ellos mis más sinceros agradecimientos.

Bendiciones...

Digna Macas



AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios porque con cada experiencia buena o mala me ha permitido crecer de manera profesional y personal.

A mi familia por la comprensión y apoyo incondicional brindado en especial a mis hermanos y a mis padres quienes a pesar de la distancia me han dado el amor más sincero. A la doctora María del Carmen Ochoa quien se convirtió en una amiga a quien admiro y respeto por su calidad humana y profesional, a la hermana Beatriz quien me guía con su ejemplo.

A mi directora de tesis y mi asesor estadístico por su paciencia y ayuda en la elaboración de esta tesis. A mi codirectora la Licenciada Jenny Álvarez quien me ha motivado en el área de Genética, a la doctora Eva Klein quien me dio la oportunidad de fomentar nuevos conocimientos en el Instituto de Medicina Genética y conocer a su equipo profesional, quienes me brindaron sus conocimientos y destrezas sin egoísmo alguno.

A una gran amiga la licenciada Lourdes Viñansaca por el apoyo constante.

De igual manera, agradezco a todas las personas que me apoyaron en este proyecto de tesis durante su periodo doctor Jorge Delgado de la Facultad de Ciencias Médicas, médicos, especialistas, asesor genético, residentes, enfermeras, internos y demás autoridades del área de Ginecología y Obstetricia de Hospitalización y de Emergencia del Hospital Vicente Corral Moscoso.

A todos aquellos que sin conocerme, han hecho posible esta tesis con su apoyo moral y profesional. A todos ustedes gracias por brindarme su tiempo valioso, su apoyo incondicional y desinteresado, con sus muestras de cariño y generosidad pudieron hacer de mis días un constante aprendizaje y superación.

Gracias de verdad.

Diana Peláez

Digna Macas
Diana Peláez



DEDICATORIA

Nada es posible sin la ayuda y sabiduría que Dios brinda por lo tanto este logro es dedicado a él.

A mis padres por ser ejemplo de vida y por todo el sacrificio realizado, sus oraciones que a pesar de la distancia siempre se han hecho presentes en todo tiempo sin importar las circunstancias.

Todo esto me ha enseñado que las tempestades que se presentan en la vida vienen con un gran propósito y esto permite que uno crezca como persona y sobre todo aprenda de los errores, ya que Dios no da cargas que uno no pueda llevar.

Digna Macas



DEDICATORIA

Mis años profesionales se los dedico a Dios quien desde el día que llegó a mi vida, me permitió valorar la simplicidad de la vida.

A los dos pilares de mi hogar Vicente y Gladys, que a pesar de no tenerlos físicamente conmigo son mi mayor fortaleza, ejemplo a seguir, todo este tiempo separados han hecho quererlos, valorarlos y agradecerles por todo lo que han sacrificado para hacer de mí una mujer de bien, con principios y moral y por sobre todo por ayudarme a cumplir mis metas.

Diana Peláez

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El aborto espontáneo es la complicación más frecuente en el embarazo, lo que refleja una reproducción humana ineficaz, pues estudios determinan que del total de embarazos clínicamente reconocidos el 15- 20%(3)culmina en abortos espontáneos (AE), y se estima que se producen abortos espontáneos en el primer trimestre de embarazo en un 60% antes de que este sea clínicamente reconocido. (4)(5)

Existen varias causas de aborto; sin embargo desde los años 60 se estableció una íntima relación entre el aborto espontáneo y la presencia de anormalidades cromosómicas en el tejido embrionario o fetal estableciendo que las anormalidades cromosómicas presentes en el producto de aborto es la causa principal para este acontecimiento. Varios estudios realizados en países como: México, Chile, Perú, Estados Unidos, Brasil demuestran que las anormalidades cromosómicas en el producto de concepción están presentes en un 50-80% de los abortos espontáneos. Se considera la técnica de citogenética convencional como el *gold standard* para el diagnóstico de este tipo de aberraciones cromosómicas. (6)(7)(8)(9). La elevada proporción de aneuploidías en los productos de aborto del primer trimestre es mayor. Sin embargo, las aneuploidías están en un porcentaje elevado, seguido de las poliploidías y los mosaicismos en bajo porcentaje sin dejar de lado las anomalías estructurales que también pueden estar presentes. (1)(2) (7)(8)(9)

La edad materna avanzada es un factor de riesgo no genético comprobado que influye en la interrupción por aborto espontáneo y generalmente al analizar los cromosomas del producto de concepción este presenta alguna anormalidad. Además, se estima que entre más temprano se presente el aborto más alta será la probabilidad de que se encuentre un cariotipo anormal en el producto. Si existen mujeres con antecedentes de abortos espontáneos aumenta la probabilidad de que el próximo embarazo no llegue a término y más si la causa del primero fue por alguna anormalidad genética. (1)(2)(8)



Desde inicio de los años 90 el análisis citogenético de productos de concepción se incluyó como un examen más de rutina, el cual el ginecólogo debe tener a su alcance para la búsqueda de anomalías cromosómicas como primera causa de la pérdida gestacional, lo que le ha permitido mejorar sus procesos de evaluación, diagnóstico y pronóstico para futuros embarazos, y en la mayoría de los casos evitar exámenes costosos. (1)

En este estudio se determinó la presencia o no de anomalías cromosómicas en 100 productos de aborto espontáneo, la frecuencia y el tipo de cromosomopatía y fueron estadísticamente asociados con la edad materna, la edad gestacional, antecedente de aborto, tales resultados se compararon con estudios realizados en otros países con el objeto de concientizar la importancia del tipo de estudio citogenético en productos de aborto en nuestro medio como beneficio para las pacientes en la disminución del sentimiento de culpa y daños psicológicos que implica una pérdida gestacional y sobre la toma de decisiones para un próximo embarazo. Además, los resultados fueron entregados directamente a las pacientes que participaron en el proyecto de investigación para que busquen el asesoramiento genético respectivo.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país no se pueden encontrar cifras reales de cuántos abortos espontáneos se presentan anualmente, pues el aborto no es legalizado por lo que las estadísticas existentes pueden ser erróneas; es decir, se incluyen cifras de abortos espontáneos que podrían o no serlos. Dentro de esta problemática se revisan estadísticas de egresos hospitalarios expuestos por la INEN en el año 2011 en la que la primera causa de morbilidad femenina a nivel nacional es el aborto no especificado con una tasa de 30,34 por cada 10.000 mujeres y considerando a ambos géneros se encuentra en quinto lugar de todas las causas de morbilidad. (10)

En el año 2014 en el Hospital Vicente Corral Moscoso del total de gestaciones clínicamente reconocidas, el 9.20%(11) concluyeron en abortos espontáneos y ninguno fue sometido a un estudio genético para buscar la primera causa de aborto espontáneo. Mientras que, en países como: Perú, Chile, Brasil, México, Paraguay, el examen citogenético tras un aborto espontáneo está disponible desde los años 90 y los ginecólogos lo aplican de rutina para el diagnóstico de anomalías cromosómicas que están presentes en un 50-60% de pérdidas gestacionales involuntarias. Como el estudio citogenético realizado en 677 casos de aborto espontáneo en Chile por Andrea Salazar y colaboradores, en el cual se presentaron 418 muestras con resultado genético anormal de las cuales el 63,4% se refleja en trisomías, el 19,9% en poliploidías el 11,5% en monosomías y se encontraron 5,3% de anomalías estructurales. Dentro de las trisomías la más frecuente fue la 16 en un 34,4 %, en tanto que la trisomía 21 fue de 13,6% y las poliploidías traducidas en un 14,5% como triploidías y las tetraploidías en un 5,3%. (1)(2)

Existió además una íntima relación estadística entre la edad materna y la presencia de alteraciones genéticas por tanto el promedio de edad materna con cariotipo anormal fue de 33,4 años siendo el porcentaje de 78,7% entre 38 y 43 años y reflejando un 44,2% en gestantes de menores de 25 años. Lo que verifica que la edad gestacional influye en la prevalencia de anomalías cromosómicas como causa principal del aborto. Por otro lado, existe mayor probabilidad de

anormalidades cromosómicas (AC) cuanto más temprano se produzca la pérdida del producto de concepción. (2)

Además, se ha podido verificar que en estos países la demanda de este análisis va en aumento gracias a la adopción de este examen siendo hoy en día las cifras de abortos espontáneos más significativas, por la difusión y comprensión de la importancia del estudio genético que existe entre los especialistas, lo que en nuestro medio no sucede pues el protocolo utilizado después de un AE es aplicar el análisis anátomo-patológico de los restos abortivos, que muchas de las veces no es de gran utilidad clínica para futuros embarazos y no permite la investigación de uno de los principales factores etiológicos por los cuales se produce el aborto espontáneo. (1)

Se presume que puede ser por falta de conocimiento o porque este examen no está todavía disponible a nivel del Austro ecuatoriano, existiendo mayor demanda de análisis citogenéticos en productos de concepción en la ciudad de Quito. La realidad en nuestro sistema de salud es distinta, pues se llevan a cabo otros exámenes a los padres para determinar si existe algún problema de salud en ellos como posible causa de la interrupción del embarazo, lo que conlleva a gastos económicos y aumento en el sentimiento de culpa al no definir la causa por la que se produjo la pérdida gestacional.

Por otro lado, si nos referimos al concepto básico de salud incluiríamos las secuelas psicológicas y emocionales tras interrupciones involuntarias a las que están sujetos los padres, más aún aquellos que son víctimas de abortos recurrentes sin causa identificada favoreciendo a la problemática del ascenso de abortos recurrentes y a problemas de infertilidad frecuentes al no realizarse una evaluación genética de los progenitores luego del aborto y del producto de aborto, pues las estadísticas reflejan que en un 8% de parejas que sufren abortos recurrentes, se halla una íntima relación entre el cariotipo anormal del progenitor con el cariograma del producto de aborto dando como resultado la pérdida gestacional.(1)(2)(7)(9)(12)(11)(13)

En consecuencia, la carencia diagnóstica no asegura que el próximo embarazo no concluya en aborto, contribuyendo a problemas de reproducción, a que el proceso



de planificación familiar sea limitado y que la incidencia de abortos espontáneos ascienda e igual el riesgo de recurrencia. (1)(12)

Conllevando, al ascenso de la incidencia de pacientes con abortos recurrentes y a la permanencia de inestabilidad emocional en la madre y su pareja tras esta interrupción involuntaria.

1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

Al determinarse las anomalías cromosómicas presentes en los productos de aborto espontáneo y su asociación con la edad gestacional, antecedentes de aborto y edad materna se contribuyó información valiosa a las pacientes para que reciban asesoramiento genético. Además, al personal que labora, internos, residentes en formación para mejorar el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y la aplicación de asesoramiento genético que beneficiará al monitoreo y evaluación del éxito en próximos embarazos mediante asesoramiento genético y mejorar la evaluación del riesgo de recurrencia. Lo que redundará en un diagnóstico más preciso y un tratamiento más estable.

Se consideraron a todas las pacientes ya que para un asesoramiento genético eficaz es necesario que si se presentase un segundo aborto, los dos puedan ser analizados por el especialista para determinar la probabilidad de que el próximo llegue a término. Además, se pretendió disminuir el daño psicológico y el sentimiento de culpa tras este acontecimiento, que el desconocimiento puede causar no sólo en la mujer sino en su pareja.

También, con la aplicación del estudio citogenético se podría evitar la realización de análisis adicionales que tienen costos altos y no llegan a ser de gran utilidad clínica como: prolactina, alfa-fetoproteína, progesterona, dímero D, factores de coagulación, anticuerpos antifosfolípidos IgG e IgM, etc; después del aborto como posible causa del aborto involuntario.

Los datos de este estudio serán el punto de partida para futuros estudios de prevención e intervención; y nuevas herramientas para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento, brindando una atención especializada no sólo para el Hospital Vicente Corral Moscoso sino para distintos establecimientos de salud.



CAPITULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio cromosómico en abortos espontáneos

El aborto espontáneo se considera como la interrupción involuntaria del embarazo o la expulsión del embrión o feto de 500g de peso lo que corresponde a la vigésima y vigésimo segunda semana de embarazo. La causa más frecuente de aborto espontáneo son las anormalidades cromosómicas en los productos de concepción.(5)

El estudio de anormalidades cromosómicas en restos de aborto se ha realizado desde el siglo XX, para entonces ya se descubrió que por medio de los cromosomas se transmitía o heredaba rasgos físicos e incluso ciertas enfermedades de los padres a los hijos. En 1964 Carr y Benirschke realizaron por primera vez estudios de aberraciones cromosómicas en restos de aborto espontáneo, obteniendo como resultado que las aberraciones más frecuentes son: trisomías, monosomías y triploidías, catalogándolas como una de las principales causas de aborto espontáneo. Esta prueba es considerada como el *gold standard* para buscar la etiología genética de la pérdida gestacional. (3)

Con el desarrollo de nuevas técnicas de citogenética convencional, se ha podido lograr una observación clara de los cromosomas humanos, detectando así anormalidades cromosómicas que en su mayoría son de tipo numérico; es decir hay un número mayor o menor de cromosomas, sin embargo existen métodos aún más eficaces para determinar anormalidades submicroscópicas como: microduplicaciones y microdeleciones que no son visibles con el método convencional, sin quitarle a este su importancia y su accesibilidad por su bajo costo, pues este sigue siendo la base para realizar estudios que nos permitan conocer la cantidad y morfología de todos los cromosomas. Sin embargo, varios autores que han realizado estudios comparativos entre la técnica de citogenética y las pruebas moleculares sugieren que estas últimas deben ser aplicadas sólo en casos de falla

en el crecimiento, en casos de sospecha de contaminación con tejido materno o de padres portadores de translocaciones balanceadas o el médico presume de la existencia de alteraciones submicroscópicas, ya que estos análisis moleculares no pueden ser aplicados como un examen de rutina en todos los abortos por su alto costo y podría resultar innecesario. (1) (2)

2.2 Anormalidades cromosómicas y su frecuencia en abortos espontáneos

ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS

Defectos genéticos producidos debido a desórdenes o desbalances a nivel de los cromosomas. Las causas de estas anormalidades se deben a un error producido durante el desarrollo de una de las células sean estas espermáticas u óvulo.

Se cree que la mayoría de anormalidades cromosómicas en los productos de pérdidas gestacionales espontáneas son de *novo* lo que resulta de errores aleatorios durante la gametogénesis y el desarrollo embrionario. (7)

2.2.1 Anormalidades Estructurales

Este tipo de anormalidades se dan como consecuencia de reordenamientos o roturas cromosómicas y agrupaciones con diferentes configuraciones las cuales pueden ser equilibradas o no equilibradas. Son poco frecuentes en pérdidas gestacionales, representan el 4% de anormalidades cromosómicas. (1)(2)(14)

TRASLOCACIONES (t): proceso por el cual una parte (o todo) del cromosoma es movido de una ubicación a otra.

-Recíprocas: transferencia de segmentos cromosómicos lo cual genera cambios en la configuración pero no en el número total de cromosomas.



-Robertsonianas: fusión centromérica de cromosomas acrocéntricos, lo cual da origen a un reordenamiento funcionalmente equilibrado.(14)

DELECCIONES (del): pérdida de un segmento cromosómico este no abarca al centrómero, lo cual puede generar monosomías para este segmento.(14)

INVERSIÓN (inv): segmento de un cromosoma se invierte lo cual puede o no incluir al centrómero.(15)

-Paracéntricas: no involucran al centrómero por lo tanto no afecta la forma del cromosoma

-Pericéntricas: ruptura involucra al centrómero lo cual es visible al microscopio óptico

DUPLICACIÓN (dup): una parte del cromosoma se duplica o presenta dos copias por error en la duplicación del Ácido Desoxirribonucleico (ADN) (14)(15)

2.2.3 Anormalidades Numéricas

ANEUPLOIDIA: Consiste en la pérdida o ganancia de uno o más cromosomas o a la no disyunción; es decir, debido a la falla en la separación de un par de cromátides en la gametogénesis, específicamente durante la anafase de la división celular lo cual puede presentarse en la meiosis I o II, resultando en una dotación cromosómica no múltiple del número haploide en la célula. Además, se puede producir una no disociación mitótica temprana que puede dar un individuo con aberración cromosómica en todas las células. La presencia de este tipo de cromosopatía es la más frecuente y responsable de la mayoría de abortos espontáneos y de su recurrencia.(1)(5)(16)

-Monosomía ($2n-1$): ausencia o pérdida de un miembro de un par homólogo, durante el ascenso polar en anafase denominado “retraso de la anafase”.(1)

Cabe mencionar que la monosomía más frecuente y compatible con la vida es la monosomía 45, X (Síndrome de Turner), pero también es común encontrar un porcentaje del 18% en AE.(2)

-Trisomía: ($2n+1$): existencia de un cromosoma adicional; es decir, tres cromosomas de un mismo tipo (tripleto). En un estudio realizado en Chile se demuestra que las trisomías son las cromosomopatías más frecuentes en las pérdidas gestacionales en un 63.4% siendo la más frecuente la trisomía del cromosoma 16 en un 34.4% y 13.6% del cromosoma 21. En menor porcentaje las trisomías en los cromosomas 13, 15 y 22.(2)

POLIPLOIDIA: es un tipo de euploidía anormal por defecto de la gametogénesis en la profase de la meiosis I o II, momento en el cual se produce el apareamiento de los cromosomas resultando la presencia de uno o más juegos haploides completos de cromosomas extra. En productos de concepción estas se presentan en un 20%.(2) (5)(14)

-Triploidía ($3n$): defecto en la gametogénesis de una de las divisiones meióticas origen a un gameto $2n$ que al ser fertilizado por un gameto haploide del otro progenitor, produce un cigoto triploide o fertilización de un óvulo por dos espermatozoides o por fracaso completo en la meiosis materna. (1)(5)(14)

-Tetraploidía ($4n$): es un acontecimiento posmeiótico con el resultado de complementos cromosómicos sexuales XXXX o XXYY o por la fecundación de un óvulo por tres espermatozoides (XXXX, XXXY, XXYY O YYYY) por tanto presenta cuatro copias de cada cromosoma, se presume que se debe al error de una escisión de la división mitótica temprana en el cigoto.(1)(5)(14)

2.2.4 Mosaico

Un error de no disociación mitótica tardía produce la presencia de 2 o más líneas celulares en un individuo. Puede una o ambas líneas presentar anomalías cromosómicas de diferente tipo.(1)(14)

2.3 Factores de riesgo asociados

2.3. 1 Edad Materna

La edad materna durante el embarazo es el único factor de riesgo demostrado para la pérdida gestacional ya que la cantidad de ovocitos de buena calidad en una mujer añosa es menor que la de una mujer joven lo que está íntimamente asociado con las pérdidas gestacionales con cromosomopatías. Justificando que la edad materna por envejecimiento celular y el rol de la meiosis materna afecta al proceso de gametogénesis.(2)(4)(5)

De los datos obtenidos por Salazar y colaboradores en 677 muestras sometidas a estudios de citogenética convencional, presentaron un cariotipo anormal, 418 productos de aborto. En las que se verificó que el porcentaje de anormalidades cromosómicas aumenta según aumenta la edad materna, reflejando en gestantes menores de 25 años un 44,2% de cromosomopatías; entre 26 y 31 años de un 56,3%; entre 32 y 37 años un 61,4%; entre 38 y 43 años un 78,7%. Lo cual influye al incremento de la no disyunción cromosómica que se traduce como aneuploidías. (2)(17)

Se encuentra una relación estadística significativa ($p < 0,05$) para gestantes mayores de 36 años y la presencia de anormalidades cromosómicas en productos de concepción. (2)

2.3. 2 Edad Gestacional

Se estima que la más alta prevalencia de anormalidades cromosómicas está en la etapa pre-embrionaria.(18) Es así que, las anormalidades cromosómicas son las responsables del 60-70% de las pérdidas gestacionales en el primer trimestre del embarazo. Mientras que, en el segundo trimestre el porcentaje desciende a un 20%. (4) (5)(18)

Según incrementa la edad gestacional incrementa la probabilidad de obtener un cariotipo normal en los productos de concepción, según la publicación de Choi, Tae Yeong en la Korean Society of Obstetrics and Gynecology que antes de la décima semana encontraremos cariotipos euploides en un 38.0%; mientras que asciende a 53.5% desde la décima hasta la décimo quinta semana de gestación e incrementa a 65.7% desde la décimo sexta semana hasta la vigésima semana. Lo que se asemeja a las estadísticas obtenidas en un estudio similar realizado en Lima por la doctora Michelena y colaboradores en el cual se describe que del total de abortos espontáneos el 85.4% ocurrió en el primer trimestre y de estos el 72% tuvieron como resultado cariotipos anormales. En tanto que, las pérdidas gestacionales del segundo trimestre fueron del 10.8% y tuvieron 27.3% de cromosopatías. El 3,5% de las pérdidas ocurrió en el tercer trimestre, con anormalidades citogenéticas en 26%. (1)(4)

En resumen, entre más temprano sea la interrupción involuntaria del embarazo, es más probable que el estudio citogenético refleje un cariotipo anormal por el contrario si es más tardío la probabilidad de obtener un cariotipo anormal será menor y se obtendrán más cariotipos euploides.

Cabe mencionar que las pérdidas tardías generalmente son consecuencia de otros factores no genéticos.(4)

2.3. 3 Abortos Recurrentes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al aborto recurrente (AR) como la anamnesis de la mujer con tres o más abortos espontáneos consecutivos. Los abortos recurrentes afectan al 1-2% de parejas en edad reproductiva pero la prevalencia incrementa a 4-6% en las parejas que planifican un embarazo. (19)(16)

Existe un riesgo alto de una nueva pérdida gestacional si una mujer tiene antecedentes de aborto espontáneo lo que se observó en un estudio de 5 años en mujeres danesas en la década de 1980, en 33900 casos de abortos, se demostró

Digna Macas
Diana Peláez



que el riesgo de aborto involuntario para el siguiente embarazo fue del 10% para las mujeres sin historia de aborto espontáneo, el 15% de las mujeres con un aborto involuntario, el 25% de las mujeres con dos abortos involuntarios, 45% para las mujeres con tres abortos involuntarios, y el 54% para las mujeres con cuatro abortos involuntarios. (19)

Una de las causas para que una pareja sufra recurrencia de pérdidas gestacionales involuntarias es la presencia de mutaciones cromosómicas, estas se producen en el 2-10% de todas las parejas con antecedente de AR y se producen generalmente por anormalidades estructurales, translocaciones. Sin embargo, las cromosomopatías en los productos de concepción son del 41,1% en pacientes con aborto involuntario recurrente, siendo las aneuploidías embrionarias la causa más frecuente para este acontecimiento, de tal manera que si el estudio cromosómico en el producto de aborto expresa una trisomía existe un mayor riesgo de otras trisomías en las siguientes gestaciones. Otros factores de riesgo como la edad materna avanzada, factores inmunológicos y anormalidad uterina, aunque se considera el síndrome antifosfolípido como la causa tratable más importante en el AR. (1)(4)(16)(20) (21)

CAPITULO III

3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Objetivo General

Determinar las anormalidades cromosómicas mediante citogenética convencional en abortos espontáneos en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2016.

3.2 Objetivos Específicos

- ❖ Establecer la frecuencia y el tipo de anomalías cromosómicas en productos de aborto espontáneo.
- ❖ Describir el grupo de estudio según sus variables demográficas
- ❖ Identificar la asociación de las anomalías cromosómicas con la edad materna, edad gestacional y antecedente de aborto.
- ❖ Entregar los resultados de cariotipo a las pacientes para que reciban asesoramiento genético.



CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

El presente trabajo fue un diseño observacional, analítico de corte transversal.

4.2 Área de estudio

La investigación se realizó en las muestras recolectadas de los productos de abortos espontáneos (saco vitelino o vellosidad corial) de pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso y fueron analizadas mediante citogenética convencional en el Laboratorio de Citogenética e Histopatología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca; estos establecimientos nombrados están ubicados en la ciudad de Cuenca – Ecuador, en la Avenida 12 de abril y Avenida el Paraíso. (**Anexo I**)

4.3 Universo y muestra

El universo fue conformado por todas las mujeres que presentaron un aborto espontáneo y acudieron al Hospital Vicente Corral Moscoso en la ciudad de Cuenca, Ecuador desde noviembre de 2015 hasta mayo del 2016, se recolectaron 100 muestras por conveniencia.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron:

- Mujeres que presentaron un aborto espontáneo y acudieron a la consulta externa o estaban hospitalizadas en el Hospital Vicente Corral Moscoso en el período de estudio.



- ✚ Muestras de vellosidad corial o saco vitelino.
- ✚ Muestras con menos de 48 horas en solución salina al 0.9% o medio de transporte (HAM F-10 , 0.1 ml heparina sódica y 0.1 ml antibiótico)

Se excluyeron:

- ✚ Pacientes con antecedentes de trauma.
- ✚ Muestras que no pasaron la prueba de esterilidad (Evaluado en el laboratorio de Citogenética de la Facultad)

4.5 Variables

(Anexo II)

Variable Dependiente:

- ✚ Anomalía cromosómica.

Variable Independiente:

- ✚ Edad materna
- ✚ Edad gestacional
- ✚ Antecedente de aborto

Variables intervinientes

- ✚ Residencia
- ✚ Ocupación
- ✚ Cariotipo según *International System for Human Cytogenetic Nomenclature* (ISCN) 2013 (3)



4.6 Métodos, instrumentos y técnicas

4.6.1 Procedimientos

AUTORIZACIÓN: Se solicitó la correspondiente autorización al Coordinador de Docencia e Investigación y del Comité de Ética en Investigación de Seres Humanos del Hospital Vicente Corral Moscoso (**Anexo III**), con ello se coordinó mediante una charla con médicos, residentes, enfermeras, internos del departamento de Ginecología y de la Unidad de Emergencia de Ginecología para que nos colaboraran con el proceso de toma de muestra. (**Anexo IV y V**). Se obtuvo la autorización por parte de la doctora Lourdes Huiracocha, Decana de la Facultad y al Dr. Jorge Delgado, director del Centro de Diagnóstico de la Facultad de Ciencias Médicas para que nos permita el uso del Laboratorio de Citogenética e Histopatología para el análisis mediante citogenética convencional de los restos de aborto. (**Anexo III**)

PROCEDIMIENTO EN EL LABORATORIO

MATERIALES:

- Estufa Gaseada (5 % de CO₂ y 37°C)
- Cámara de flujo laminar
- Microscopio Invertido
- Centrífuga
- Placas Petri Pyrex (grandes y medianas)
- Placas Petri 60 X 15 mm y 35 X 10 mm descartables
- Tubos de Centrífuga graduados de 15 ml
- Pipetas Pasteur de vidrio
- Chupones para pipetas
- Láminas porta objetos
- Pinzas de punta fina sin dientes
- Bisturí
- Filtros



REACTIVOS:

- Ham F-10
- Amniomax C - 100
- Tripsina Versene
- Antibiótico - Antimicótico

SELECCIÓN DE VELLOSIDADES CORIALES

Se identificó bajo el microscopio invertido el tejido sea vellosidades coriales, saco vitelino o piel y se lavó con HAM F10.

CULTIVO A CORTO PLAZO (CONTROL DE CALIDAD INTERNO)

Este tipo de cultivo nos permitió obtener un resultado en 24 horas y como medio de control de calidad interno de los cultivos de largo plazo (CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO) para confirmar si un resultado femenino normal es del producto y no por contaminación con tejido materno.

SIEMBRA

- Se colocaron de 3 - 5 trozos de vellosidades en una placa Petri.
- Agregamos 3 ml de Amniomax
- Incubamos por 24 horas a 37 °C y 5 % de CO₂.

COSECHA

- Agregamos 0.05 ml de demecolcine, homogenizamos e incubamos por 2 horas
- Luego pasamos sólo las vellosidades coriales a un tubo de centrífuga.
- Agregamos 5 ml de citrato de sodio al 1 % (37 °C)
- Dejamos en reposo por 15 minutos a temperatura ambiente.
- Eliminamos el sobrenadante y agregar 5 ml de carnoy por 15 minutos.
- Repetimos el paso anterior por 2 veces más.



PREPARACIÓN DE LÁMINAS

- Colocamos un vidrio sobre el baño maría (60 °C) para que se caliente y sobre éste 5 láminas por paciente.
- Agregamos 0.5 ml de ácido acético al 40 %, dejar en reposo de 2 - 3 minutos luego homogenizamos.
- Colocamos 2 gotas de esta suspensión en el extremo de la lámina.
- Coloreamos con giemsa.

CULTIVO A LARGO PLAZO

SIEMBRA

- Colocamos un trocito pequeño de vellosidad en 2 placas Petri
- Luego se trituran las vellosidades en la misma placa.
- Agregamos 3 ml de Amniomax C-100, rotulamos e incubamos a 37°C y 5% de CO₂ por 6 días.
- La media de tiempo en el que un cultivo está listo para cosechar es de 12 a 15 días.

COSECHA

- Al día siguiente del cambio de medio agregamos a la placa 0.05 ml de demecolcine. Incubamos a 37°C y 5 % de CO₂ por 1 hora 45 minutos.
- Retiramos la placa de la estufa y con una pipeta Pasteur trasladamos todo el contenido a un tubo de centrifuga estéril y realizamos el levantamiento celular con tripsina versene.
- Centrifugamos a 1800 rpm por 10 minutos.
- Descartamos el sobrenadante y al sedimento agregar 3.5 ml KCL 0.075 M, homogenizamos, dejamos en reposo 37°C por 10 - 13 minutos, y llevamos a centrifugar a 1800 rpm por 10 minutos.
- Descartamos el sobrenadante, agregar 5 ml de carnoy, homogenizamos y dejamos en reposo por 10 minutos a temperatura ambiente. Centrifugamos a

1800 rpm x 10 min, descartamos el sobrenadante, al sedimento agregar 0.05 ml de carnoy, homogenizamos e hicimos láminas.

EXTENSIÓN DE LÁMINAS

- Envejecimos las láminas a 52 grados centígrados durante 16 horas.

OBTENCIÓN DE PATRÓN DE BANDAS G PARA REALIZACIÓN DEL CARIOTIPO

- Bandeamos con tripsina por un minuto
- Coloreamos con 20ml de Buffer Gurr con 0.5 ml de Giemsa por 5 minutos.
- Lavamos y secamos

VISUALIZACIÓN AL MICROSCOPIO Y CARIOTIPADO

Evaluamos en el microscopio un mínimo de 20 metafases evaluando el número y, estructura de los cromosomas y procedimos a armar el cariotipo con la ayuda de la Licenciada Jenny Álvarez responsable del Laboratorio de Citogenética y del cariotipador *Applied Spectral Omaging*, para realizar el informe del estudio utilizamos la nomenclatura ISCN 2013(13)

4. 7 Plan de tabulación y análisis

Los datos fueron recolectados en una base de datos elaborada en Microsoft Excel versión 2010 y el paquete estadístico SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) para Windows versión 1.8 en español. Para las variables cualitativas y cuantitativas se determinaron las frecuencias y porcentajes.

La asociación entre edad materna, edad gestacional, antecedentes de abortos y resultados de cariotipo fueron analizadas con la ayuda de la tabla de 2x2. Con los datos de la tabla de 2x2 se obtuvo el indicador de riesgo el Odds Ratio y su intervalo de confianza al 95%. Se consideró estadísticamente significativo resultados cuyo valor de p es <0.05 .



4. 8 Aspectos Éticos

Todas las pacientes conocieron previamente el estudio a realizarse mediante una explicación detallada de las autoras. Las pacientes accedieron a formar parte del estudio, firmaron el consentimiento informado o asentimiento informado y receptamos datos en el formulario de recolección de datos sobre la edad materna en años cumplidos, residencia, teléfono, edad gestacional, antecedentes de aborto (**Anexo VI**) previa aprobación libre y voluntaria del consentimiento informado (**Anexo VII**) o del asentimiento informado si en un caso la paciente es menor edad (**Anexo VIII**). La información obtenida fue manejada en forma confidencial y fue utilizada únicamente con fines de investigación.

Para garantizar la calidad, uso y confidencialidad de la información los datos fueron recolectados directamente por las autoras.



CAPITULO V

5. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

5. 1 Características del grupo de estudio, según el crecimiento celular

Tabla N°1.

Distribución de 100 productos de aborto espontáneo según crecimiento celular. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.

Variable	N	%
Sin crecimiento	41	41
Con crecimiento	59	59
Total	100	100

Fuente: Base de datos

Elaboración: Las Autoras

Análisis: De las 100 muestras de aborto espontáneo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y que se realizó el cultivo celular como primera fase del proceso de citogenética convencional tan sólo el 59% tuvieron crecimiento celular óptimo para poder obtener el cariotipo. Las causas por las que se presume que existió una falla en el crecimiento celular incluye principalmente la autólisis que se produce por la maceración tras largas horas o días de los tejidos muertos antes de ser evacuados naturalmente, o por métodos quirúrgicos luego de la pérdida gestacional. (5)

5. 2 Características del grupo de estudio con resultado de cariotipo

Las siguientes tablas se describirán sólo de las muestras en las que hubo crecimiento celular, por lo tanto se obtuvieron un resultado de cariotipo.

Tabla Nº 2.

**Características socio-demográficas de 59 pacientes con aborto espontáneo.
Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.**

Edad Materna (años)	N	%
< 35	45	76,2
≥ 35	14	23,8
Residencia		
Urbano	29	49,2
Rural	30	50,8
Ocupación		
Oficios domésticos	28	47,5
Estudiante	12	20,3
Otros	19	32,2

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Las Autoras

ANÁLISIS: Las pacientes correspondientes a la edad menor a los 35 años predominan en un 76,2 % sobre las pacientes mayores o de 35 años de edad que corresponden al 23.8%. El porcentaje de mujeres que residen en la zona rural (50.8%) superan ligeramente al sector urbano.

Con respecto a la ocupación la mayoría de pacientes se dedican a oficios domésticos en un 47.5%.

Tabla N° 3.

**Distribución de las 59 pacientes con antecedentes de aborto espontáneo.
Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.**

Variable	N	%
0	46	78
1 o +	13	22
Total	59	100

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Las Autoras

ANÁLISIS: De las 59 pacientes que fueron atendidas en el servicio de Gineco-obstetricia y de las que se obtuvo un resultado de cariotipo el 78% no tenían antecedentes de aborto siendo en estas 46 mujeres su primera pérdida gestacional.



Tabla N°4.

Distribución de las 59 pacientes, según la edad gestacional. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.

Edad Gestacional	N	%
Primer Trimestre	39	66,1
Segundo Trimestre	20	33,9
Total	59	100

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaboración: Las Autoras

ANÁLISIS: Los abortos espontáneos que formaron parte de este proyecto de tesis se presentaron en un porcentaje de 66.1% en el primer trimestre de embarazo siendo esta etapa de la gestación la más vulnerable.

5. 3 Análisis de citogenética convencional en los productos de aborto espontáneo

Tabla 5.

Distribución de las 59 pacientes con abortos espontáneos, según el resultado del cariotipo (normal y anormal) y del sexo de los productos de aborto

		N	%
Resultado	Normal	39	66,1
	Anormal	20	33,9
		N	%
Sexo	Mujer	30	50,8
	Hombre	29	49,2

Fuente: Base de datos

Elaboración: Las Autoras

ANÁLISIS: De las que se obtuvo el cariotipo, el 66.1% fueron de cariotipo normal en tanto que el 33.9% fueron anormales, el cariotipo refleja que el 50.8% fueron mujeres y el 49.2% fueron varones.

Tabla N°6.

Distribución de las 59 pacientes con abortos espontáneos de acuerdo al tipo de anomalía cromosómica. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.

		N	%
Tipo de alteración	Numérica	20	100
	Estructural	0	0
Numérica		N	%
	Aneuploidía	10	50
	Poliploidía	8	40
	Mosaico	2	10
Cariotipo (ISCN)		N	%
	45 X	5	25
	47, XX,+3	1	5
	47, XY, +4	1	5
	47 XY +7	1	5
	47, XX, +9	1	5
	47, XY, +22	1	5
	69, XXX	1	5
	69, XXY	1	5
	46, XX ;92, XXXX	1	5
	46, XY ;92, XXYY	1	5
	92, XXXX	3	15
	92, XXYY	3	15

Fuente: Base de datos

Elaboración: Las Autoras



ANÁLISIS: Dentro de las anormalidades más frecuentes que encontramos fueron las aneuploidías en un 50% de las mismas se encontraron las trisomías en un 50% clasificadas en la trisomía del cromosoma 3, 4, 7, 9, 22 en un 10% . Las monosomías en igualdad de las trisomías representaron el 50% de todas las aneuploidías. Mientras que la frecuencia de las poliploidías reflejan el 40% de las anormalidades diagnosticadas considerándose el 75% tetraploidías y el 25% triploidías. Se determinaron cariotipos en mosaico en un 10%.

5. 4 Factores de riesgo asociados a anormalidades genéticas en los productos de aborto espontáneo.

Tabla N°7.

Distribución de las 59 pacientes con abortos espontáneos, según la relación del cariotipo y edad materna. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.

Edad materna	Cariotipo			OR	IC 95%	Valor p
	Anormal	Normal	Total			
≥35 años	6 30,0%	8 20,5%	14 23,7%	1,66	0,48 - 5,69	0,521
<35 años	14 70,0%	31 79,5%	45 76,3%			

Fuente: Base de datos

Elaboración: Las Autoras

ANÁLISIS: Las anormalidades cromosómicas no están estadísticamente asociadas a la edad materna OR 1,66 (IC 95%: 0,48-5,69), valor p igual a 0,521. De las muestras de productos de concepción procesadas mediante citogenética convencional el 33,9% fueron anormales y dentro de este porcentaje el 70% fueron de mujeres mayores a 35 años de edad.

Tabla N°8.

Distribución de las 59 pacientes con abortos espontáneos, según la relación del cariotipo y la edad gestacional. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.

Edad Gestacional	Cariotipo			OR	IC 95%	p
	Anormal	Normal	Total			
Primer Trimestre	16 80,0%	23 59,0%	39 66,1%	2,78	0,78– 9,88	0,106
Segundo Trimestre	4 20,0%	16 41,0%	20 33,9%			

Fuente: Base de datos

Elaboración: Las Autoras

ANÁLISIS: Los valores encontrados en OR 2,78 (IC 95%: 0,78 – 9,88), valor p igual a 0,106 refleja que no existe una asociación estadísticamente significativa pese a que del total de anomalías cromosómicas encontradas, el 80% fueron en el primer trimestre de embarazo.

Tabla N°9.

Distribución de las 59 pacientes con abortos espontáneos, según la relación del cariotipo y antecedentes de aborto. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.

Antecedentes de aborto	Cariotipo			OR	IC 95%	Valor p
	Anormal	Normal	Total			
1 o +	3 15,0%	9 23,1%	12 20,3%	0,58	0,14-2,47	0 ,466
0	17 85,0%	30 76,9%	47 79,7%			

Fuente: Base de datos

Elaboración: Las Autoras

ANÁLISIS: Según el intervalo de confianza (95%: 0,14 - 2,47) los valores de p (0,466); OR: 0,58 no son estadísticamente significativos. Podemos observar que la frecuencia de los cariotipos anormales en los productos de concepción en pacientes que no tenían antecedentes de aborto fue del 85%.

Tabla N°10.

Distribución de las 59 pacientes con abortos espontáneos, según el tipo de anomalías numéricas y la edad materna. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016.

Edad Materna (años)	Trisomía		Monosomía		Triploidía		Tetraploidía		Mosaico	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<35	3	60	4	80	4	100	2	50	1	50
≥35	2	40	1	20	0	0	2	50	1	50
Total	5	100	5	100	4	100	4	100	2	100

Fuente: Base de datos

Elaboración: Las Autoras

ANÁLISIS: Según la edad materna, las trisomías tuvieron una frecuencia del 60% en el grupo de mujeres menores a 35 años de edad, el 80% de monosomías en este mismo grupo etario. En tanto que, las triploidías totales conformaron el 100% en este mismo grupo de edad; pero las tetraploidías y cariotipos en mosaico en un 50%.

CAPITULO VI

6.1 DISCUSIÓN

En estudios similares como; Perú, se realizó un estudio en el que se determinó una frecuencia del 69.5% de cariotipos anormales en abortos espontáneos, en Chile por Salazar fue de 61.7% y otro estudio en el mismo país por Castillo y colaboradores fue de 45.3%, en México se evidenció el 54%, en Brasil de 51.1%. (1)(2)(9)(12)

En nuestro estudio se encontraron anomalías cromosómicas en un 33.9% que a diferencia de las estadísticas halladas en los estudios anteriormente mencionados es menor, pero fue mayor a comparación del estudio de Portugal por Bastos y colaboradores que representó el 27.3%.(22).

Podemos justificar que en nuestro estudio no se consideraron exclusivamente muestras de pacientes con diagnósticos de alto riesgo como explican varias investigaciones que las muestras en sus estudios fueron remitidas al laboratorio, porque pertenecían a embarazos de alto riesgo o a pacientes que se someten a fertilización *in vitro*. (1) De alguna manera está es una deficiencia para nuestro estudio pues no existieron datos acerca de si el embarazo fue de alto riesgo, en otros casos las pacientes desconocían estar embarazadas por lo cual estaban expuestas a otros factores como el tabaco, alcohol y una mala alimentación. Lo cual en el momento de la toma de muestra se desconocía pero al momento de la entrega de un resultado de cariotipo normal se consultó con las pacientes quienes no pudieron expresar alguno de estos hechos mencionados. Por lo cual, podemos decir que las pacientes en las que se obtuvo un cariotipo normal en sus productos de concepción probablemente estuvieron expuestas a factores de riesgo no genéticos lo que podría ser la causa de su pérdida gestacional.

Algunas pacientes asistían al hospital luego de varios días de sangrado lo que influyó directamente en la tasa de éxito del crecimiento celular como primera fase para la obtención de cromosomas, lo que produjo un fracaso en el cultivo del 41%

en nuestro estudio; que según estudios internacionales se considera dentro de las estadísticas en este tipo de análisis por la autólisis durante la maceración del tejido en un tiempo prolongado antes de la evacuación completa. (5) (23) (24) (25)(26)

Otro factor importante es el hecho de que en nuestro país el aborto no es legalizado por lo tanto se convierte en algo subjetivo la información que se obtiene por parte de las pacientes; pues no se sienten en completa libertad de decir que fue un aborto provocado.

El 78% de las mujeres que participaron en este estudio no tenían antecedentes de aborto, lo que podría influir en la frecuencia de cariotipos anormales en abortos espontáneos. Pues en mujeres o parejas con antecedentes de abortos generalmente se encuentran anomalías cromosómicas en el producto de concepción, pero en nuestro grupo etario fue la primera pérdida gestacional.(5)(24)(25)(26)

La edad materna avanzada está íntimamente relacionada con anormalidades cromosómicas en productos de concepción; se encuentra estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) en mujeres mayores a 37 años según Salazar y colaboradores y la prevalencia de aneuploidías aumenta según como asciende la edad materna. Nuestras estadísticas manifiestan que no existe significancia estadística ya que los cariotipos anormales pertenecen a mujeres menores de 35 años en un 70%; que en comparación del artículo de López y colaboradores también se registraron 47.7% de anormalidades cromosómicas entre 30-34 años y el 15.4% después de los 25 a 29 años lo que se podría decir que primero depende del grupo etario que participe en el estudio para tener una frecuencia alta o baja de productos de concepción con cariotipos anormales, pero según nuestras estadísticas, también se demuestra que el análisis citogenético es necesario realizarlo en pacientes menores de 35 años para disminuir el riesgo de recurrencia, y considerando que la edad entre 20 a 35 años es la etapa reproductiva óptima para procrear. Se menciona que es indispensable también que el especialista considere la edad biológica y no sólo la cronológica, al evaluar los problemas de reproducción



humana pues esta podría también ser un factor de riesgo frente a pérdidas gestacionales en mujeres jóvenes.(1)(2) (9)

En cuanto, a las anomalías cromosómicas más frecuentes en nuestro análisis cromosómico fueron las aneuploidías en un 50%, las poliploidías 40% y el 10% mosaicos y no se encontraron anomalías estructurales. En Portugal del total de cariotipos anormales, el 92.3% tuvieron aneuploidías.

En el estudio Peruano las trisomías fueron del 60,3%, las poliploidías del 16,4%, la monosomía de X en un 9,5%, el cariotipo en mosaico de 6,8% y las anomalías estructurales de 4,2%, además se reportaron otras anomalías en un 2,8%.(1)

En la revisión Chilena se encontraron trisomías en un 63,4%, poliploidías 19,9%, monosomías en un 11,5% y el 5,3% corresponde a las cromosomopatías estructurales. (2)

6.2 CONCLUSIONES

De las 100 muestras que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, el 59% tuvo crecimiento celular. Según la distribución socio-demográficas de las pacientes en las que se obtuvo el resultado del estudio cromosómico encontramos que el 47.5% se dedican a oficios domésticos y el 50.8% reside en el sector rural.

Se obtuvieron el 33.9% de anormalidades cromosómicas. En las que el 70% pertenecieron a mujeres menores de 35 años de edad, las alteraciones encontradas en porcentajes son: aneuploidías en un 50%, 40% de poliploidías y el 10% de anomalías en mosaico.

El 85% de los cariotipos anormales en los productos de concepción fueron de pacientes sin antecedentes de aborto espontáneo, y el 80% de estas se presentaron en el primer trimestre del embarazo. El 50.8% de los cariotipos fueron mujeres y los varones representan el 49.2 %.

Al establecer una asociación estadística entre los cariotipos anormales con la edad materna, edad gestacional y antecedentes de aborto no se encontró significancia. Se presume que fue primero por el número de muestras empleadas, el periodo de recolección, ciertos factores que no se pudieron controlar dentro del estudio. Cabe mencionar que si no se trabajó con un número mayor de muestras fue por el costo alto y laborioso del examen de citogenética convencional. La tasa de crecimiento se podría disminuir con la aplicación de técnicas moleculares en las muestras sin crecimiento sin dejar de lado la citogenética, pues se considera el *gold standard*.

Sin embargo, se concluye que el examen de citogenética es necesario realizarlo en toda mujer que presente aborto espontáneo pues se encontraron productos de concepción con cariotipo anormal en mujeres primigestas, lo que podría repercutir en sus próximos embarazos y al hacer el examen de citogenética se podría mejorar la vida reproductiva de la mujer y su pareja, disminuir el sentimiento de culpa, gastos económicos si se someten a otras pruebas para buscar la causa por la que se produjo el aborto espontáneo, y también a establecer el riesgo de recurrencia y la



probabilidad de que el siguiente embarazo llegue a término mediante asesoramiento genético eficaz no sólo con el resultado anátomo-patológico sino el genético y correlacionarlo con la anamnesis de la paciente.



6.3 RECOMENDACIONES

- Realizar un protocolo de manejo que involucre al departamento de anatomía patológica con el laboratorio de citogenética y biología molecular para obtener resultados completos de los productos de abortos espontáneos.
- Ampliar el servicio del laboratorio de citogenética de la Facultad de Ciencias Médicas en lo relacionado a la atención para el servicio público y privado, debido a que la provincia no cuenta con laboratorios que presten este servicio para beneficio de la comunidad.
- Incentivar a la clase médica en la realización del estudio de citogenética de los productos de abortos espontáneos como beneficio de la vida reproductiva y psicológica de la mujer y de su pareja, ayudando así a disminuir la incidencia de abortos espontáneos y su recurrencia, recibir asesoría genética.
- Brindar la información de los beneficios que podrían obtener las pacientes con este examen en su salud física, mental y emocional.
- Ampliar el estudio con más casas de salud, en el que estén involucrados varios especialistas obteniendo un estudio multidisciplinario e interdisciplinario en el que se pueda trabajar con un tamaño muestral y variables asociadas más significativas.

CAPITULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Quiroga M, Díaz A, Paredes D, Rodríguez O, Quispe E, Klein E. Estudio cromosómico en el aborto espontáneo y su aplicación clínica. *Rev Per Ginecol Obstet.* Lima, Perú; 2007 Jun 20;53(2):124–9.
2. Salazar A, Álamos C, Arriagada M, Selman E. Estudio Citogenético en 677 casos de aborto espontáneo. Chile: *Revista ANACEM*; 2011 Nov;5(2):1–4.
3. Shearer B, Thorland E, Carlson A, Jalal S, Ketterling R. Reflex fluorescent in situ hybridization testing for unsuccessful product of conception cultures: A retrospective analysis of 5555 samples attempted by conventional cytogenetics and fluorescent in situ hybridization. *Genet Med.* 2011;13(6):545–52.
4. Choi TY, Lee HM, Park WK, Jeong SY, Moon HS. Spontaneous abortion and recurrent miscarriage: A comparison of cytogenetic diagnosis in 250 cases. *Obs Gynecol Sci.* 2014 Nov;57(6):518–25.
5. Álvarez D. Aplicación de nuevas técnicas moleculares al estudio de alteraciones cromosómicas en abortos espontáneos. [Tesis Doctoral]; 2007.
6. Jia C-W, Wang L, Lan Y-L, Song R, Zhou L-Y, Yu L, et al. Aneuploidy in Early Miscarriage and its Related Factors. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(20):2772.
7. Castillo S, Fuentes A, Paulos A, De la Rosa E. Estudio cromosómico en abortos espontáneos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología.* Chile: Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología; 2014;79(1):40–6.
8. Castro J, Llano I, Aguinaga M, Ibáñez J, Segundo J, Beltrán J, et al. Estandarización del procedimiento de toma de muestra y cultivo para estudio citogenético de tejido de abortos del primer trimestre del embarazo. *Perinatología y reproducción humana.* 2010;24(1):20–7.



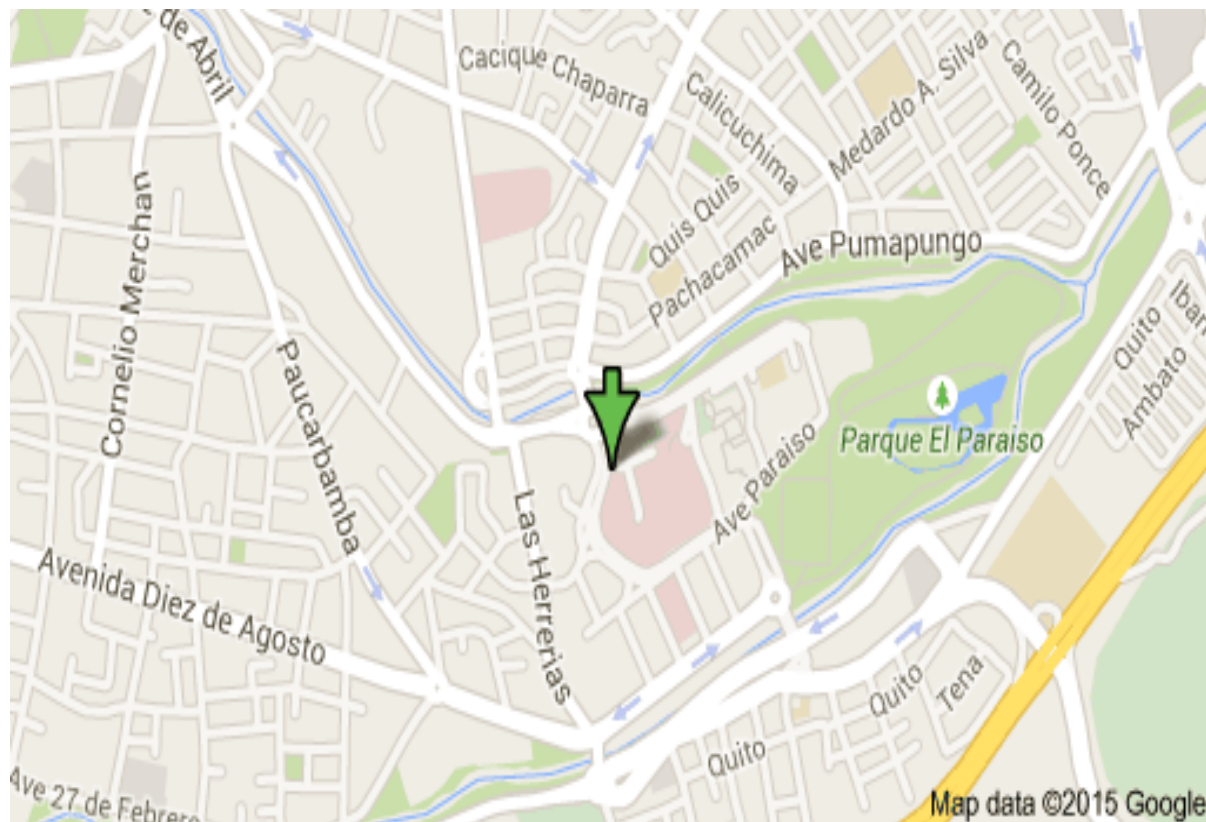
9. López A, Huerta S, Galván R, Posadas R, del Ángel A, González P. Diagnóstico citogenético en aborto espontáneo del primer trimestre. *Ginecol Obstet Mex.* 2011;79(12):779–84.
10. INEC. Directorio. Anuario de Estadísticas Hospitalarias: camas y egresos. 2011.
11. Loyola I. Estadísticas de abortos en el año 2014. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca; 2015.
12. Moraes AC De, Moron AF, Hashimoto EM, Silva IDCG Da, Torloni MR, Souza MM De, et al. Abordagem citogenética e molecular em material de abortos espontâneos. *Rev Bras Ginecol e Obs.* 2005;27(9):554–60.
13. Wang BT, Chong TP, Boyar FZ, Kopita KA, Ross LP, El-Naggar MM, et al. Abnormalities in spontaneous abortions detected by G-banding and chromosomal microarray analysis (CMA) at a national reference laboratory. *Mol Cytogenet.* 2014;7(1):33.
14. Henry J. El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico. In: MARBÁN. 20th ed. Madrid; 2007. p. 1312–5.
15. Gersen S, Keagle M. The Principles of Clinical Cytogenetics. Second ed. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2005. 30-50 p.
16. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Suzumori N. Management of recurrent miscarriage. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(5):1174–9.
17. Micale M, Insko J, Ebrahim SAD, Adeyinka A, Runke C, Dyke DL Van. Double trisomy revisited—a multicenter experience. *Prenat Diagn. Wiley Online Library*; 2010;30(2):173–6.
18. Romero S, Geiersbach K, Paxton C, Rose N, Schisterman E, Branch D, et al. Differentiation of genetic abnormalities in early pregnancy loss. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2015;45:89–94.
19. Nikitina T, Lebedev N. Cytogenetics of Recurrent Pregnancy Loss. *Russ J*

- Genet. 2014;50(5):435–46.
20. Jobanputra V, Esteves C, Sobrino A, Brown S, Kline J, Warburton D. Using FISH to increase the yield and accuracy of Karyotypes from spontaneous abortion specimens. *Prenat Diagn.* 2013;31(8):755–9.
 21. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Katano K, Suzumori N, Kitaori T, Mizutani E. Abnormal embryonic karyotype is the most frequent cause of recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2012;27(8):2297–303.
 22. Bastos R, Ramalho C, Dória S. Estudo da Prevalência de Anomalias Cromossômicas em Abortamentos Espontâneos ou Mortes Fetais. *Acta Med Port.* 2014;27(1):42–8.
 23. Álvarez D, Sánchez L. Protocolo recomendado para el estudio cromosómico de abortos espontáneos : abordaje citogenético y molecular. *Prog Diag Trat Prenat.* 2008;20(4):167–74.
 24. Pacheco J, de Michelena MI, Orihuela P. Enfoque actual del aborto recurrente. *An la Fac Med. UNMSM. Facultad de Medicina;* 2009;70(2):123–34.
 25. Caramins MC, Saville T, Dip A, Shakeshaft R, Mullan GL, Miller B, et al. A comparison of molecular and cytogenetic techniques for the diagnosis of pregnancy loss. *Genet Med.* 2011;13(1):46–51.
 26. Skrzypczak J, Kwinecka-dmitriew B, Zakrzewska, Jana M, Latos-bieleńska A. Czy i jak często aberracje chromosomowe zarodków powtarzają się w kolejnej ciąży? *Ginekol Pol.* 2010;81:681–6.

CAPITULO VIII

8. ANEXOS

8.1 Anexo I: Área de estudio





8.2 Anexo II: Operacionalización de Variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad materna	Número de años cumplidos que tiene una persona contados a partir de la fecha de su nacimiento.	Tiempo transcurrido	Años cumplidos contados a partir de la fecha de su nacimiento	Numérica
Ocupación	Acción u ocupación que desempeña una mujer	Diferentes tipos de actividades	Historia Clínica Trabajo de la madre	Oficios Domésticos Estudiante Otros
Residencia	Establecimiento público o localidad donde se alojan viajeros o huéspedes estables.	Lugar de la vivienda	Lugar donde reside la paciente	Urbana Rural



Antecedente de aborto	Interrupción del embarazo por causas naturales o deliberadamente provocadas previas a la actual.	Tipo de aborto	Historia clínica Anamnesis	Numérica
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el aborto espontáneo	Semana de gestación	Semanas	Numérica
Cariotipo	Es la caracterización morfológica del genoma de un individuo incluyendo número, forma y tamaño de los cromosomas. (4)	Estudio de los cromosomas	Cariotipo	Normal Anormal
Anomalías cromosómicas	Defectos genéticos que se producen por desórdenes y desbalances en los cromosomas.	Diferentes tipos de anormalidades cromosómicas	Cariotipo según International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2013) (3)	Normal -Mosaico -Anomalías numéricas Aneuploidías Poliploidías Mosaico Anomalías



				Estructurales Duplicación Inserción Translocación Delección
--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------



8.3 Anexo III: Oficios para autorización

Cuenca, 06 de octubre de 2015

Doctor

Javier Peralta

DIRECTOR DE DOCENCIA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO”

De nuestra consideración:

Nosotras, Digna Elizabeth Macas Quishpi y Diana Elizabeth Peláez Cajas, egresadas de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad de Cuenca, autoras del protocolo de tesis denominado: **“PREVALENCIA DE ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2015”**, con un cordial saludo nos dirigimos a usted para solicitarle muy comedidamente se me digne autorizar la entrega de una parte de tejido de abortos espontáneos de pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia durante los meses de estudio del presente año hasta completar las 100 muestras, con el objeto de llevar a cabo nuestro proyecto de tesis en el Laboratorio de Citogenética e Histopatología en la Facultad de Ciencias Médicas.

Los frascos estériles, medio de transporte, cooler para el mantenimiento de las muestras, la hoja del consentimiento informado y de recolección de datos requeridos para la recolección de las muestras serán proporcionados por nosotras y coordinaremos con el personal de salud para una adecuada recolección mediante una charla dirigida por parte del grupo que conformamos este proyecto de tesis.

De antemano agradecemos por su favorable acogida en beneficio de la investigación y docencia para mejorar la formación profesional.

Atentamente:

Diana Peláez C.
Digna Macas
Diana Peláez

Digna Macas Q.



Cuenca, 06 de octubre de 2015

Doctor

Jorge Delgado.

DIRECTOR DEL CENTRO DE DIAGNÓSTICO

Su despacho.

De nuestra consideración:

Con un cordial saludo nos dirigimos a usted para solicitarle muy comedidamente se nos digne autorizar el uso del Laboratorio de Citogenética e Histopatología de la Facultad de Ciencias Médicas para el procesamiento de restos de aborto de lunes a sábado con el objeto de desarrollar un proyecto de tesis titulado: **“PREVALENCIA DE ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGÉNICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2015”**; mediante el cual determinaremos la prevalencia de anomalías cromosómicas por las cuales se produjo el aborto.

De antemano agradecemos por su favorable acogida en beneficio de la investigación.

Atentamente:

Diana Peláez C.

Digna Macas Q.

Digna Macas
Diana Peláez



Cuenca, 06 de octubre de 2015

Doctora

Lourdes Huiracocha T.

Decana de la Facultad De Ciencias Médicas

Su despacho.

De nuestra consideración:

Con un cordial saludo nos dirigimos a usted para solicitarle muy comedidamente se nos digne autorizar el uso del Laboratorio de Citogenética e Histopatología de la Facultad de Ciencias Médicas de lunes a sábado para el procesamiento de restos de aborto con el objeto de desarrollar un proyecto de tesis titulado **“ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”**; mediante el cual determinaremos la prevalencia de anomalías cromosómicas por las cuales se produjo el aborto.

De antemano agradecemos por su favorable acogida en beneficio de la investigación.

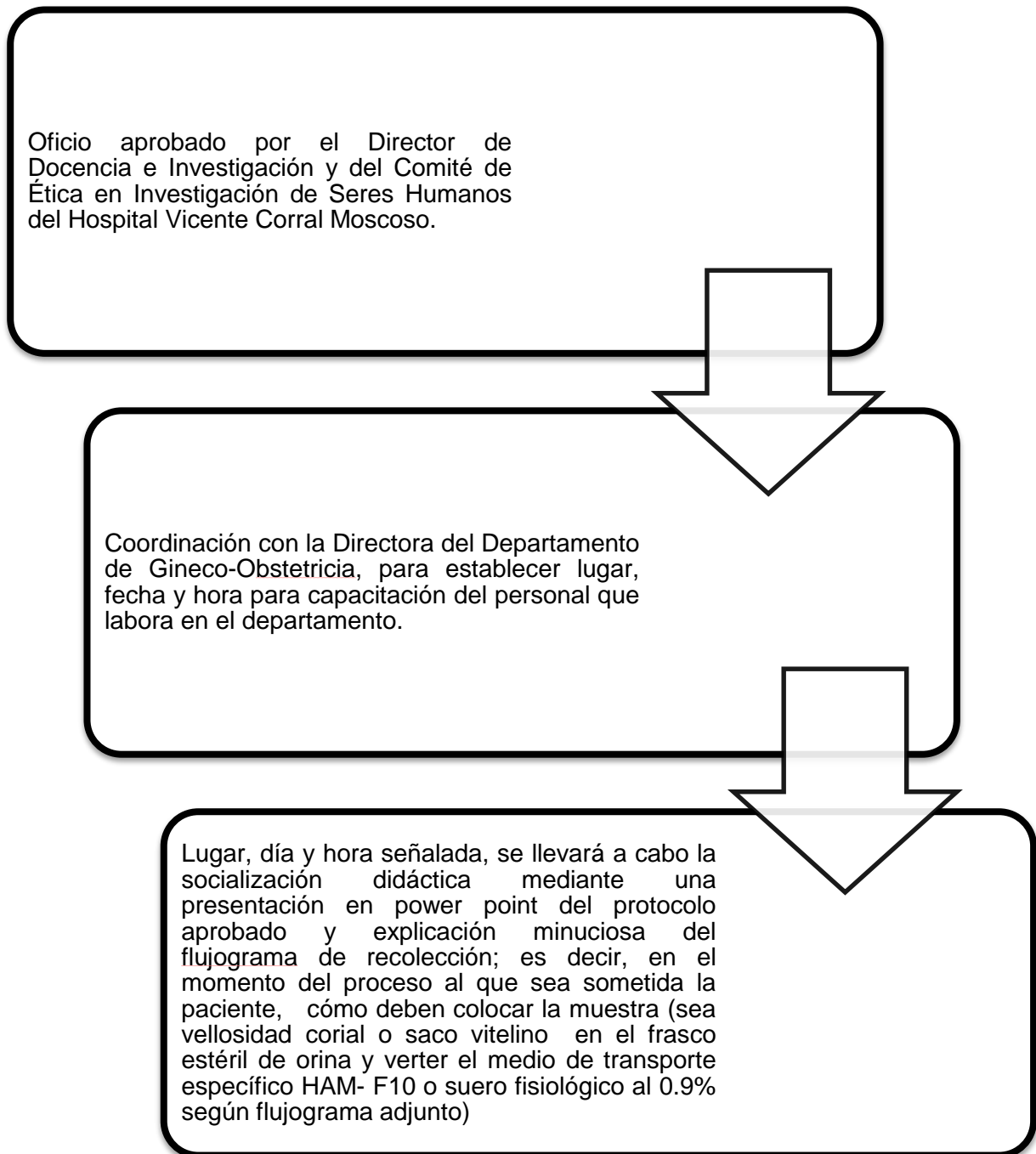
Atentamente:

Diana Peláez C.

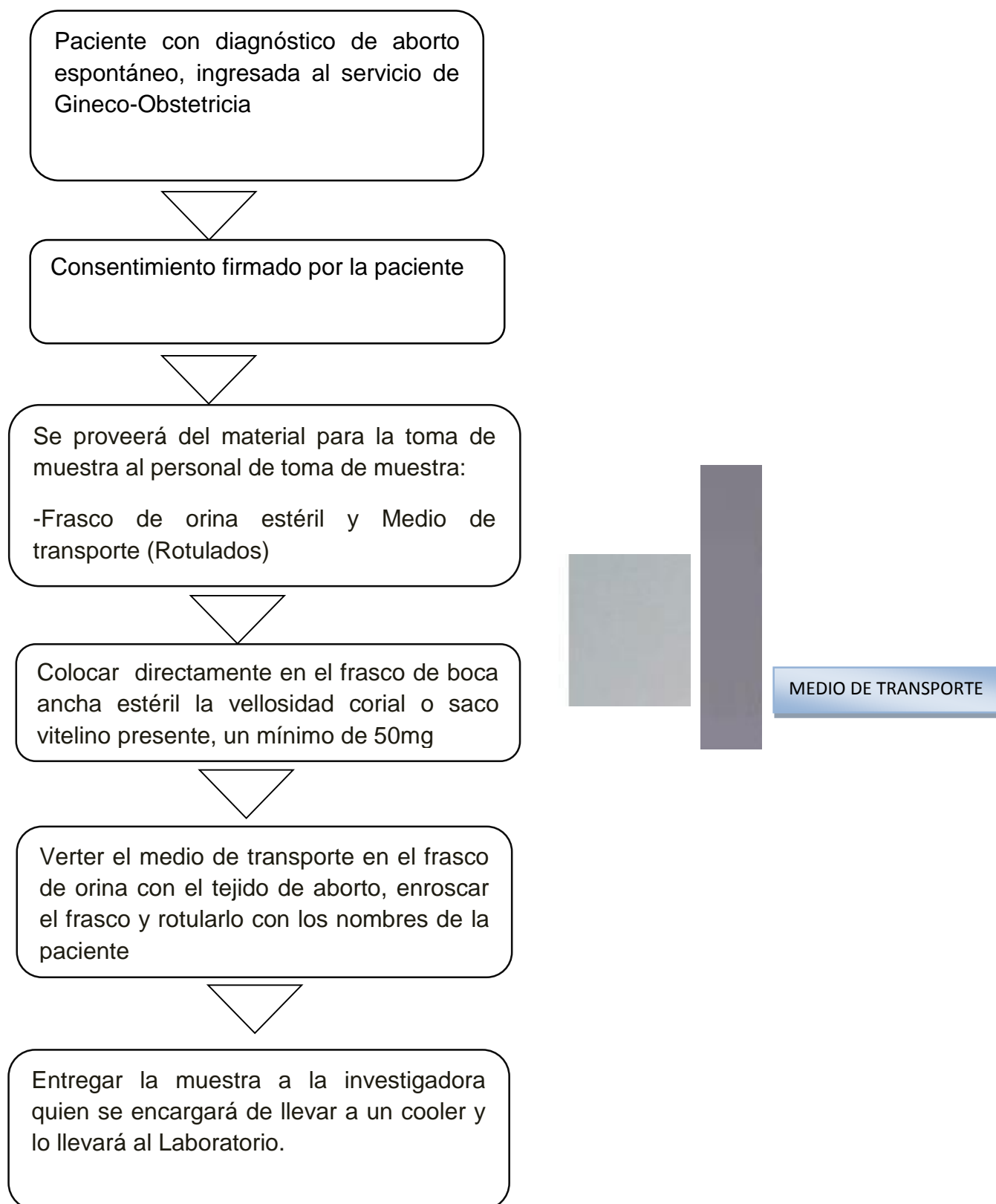
Digna Macas Q.

Digna Macas
Diana Peláez

8. 4 Anexo IV: Capacitación al personal de Gineco-obstetricia



8. 5 Anexo V: Flujograma de recolección de productos de aborto espontáneo





8. 6 Anexo VI: Formulario de recolección de datos

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PROYECTO DE INVESTIGACION: “ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”

1. FORMULARIO N° _____

2. IDENTIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Edad en años cumplidos:

Residencia:

Teléfono:

Ocupación:

3. SEMANAS DE GESTACION _____

4. ANTECEDENTES DE ABORTO ESPONTÁNEO _____

8.7 Anexo VII: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted está invitada a participar en la investigación **“ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”**. El propósito del estudio es determinar la prevalencia de anomalías en los cromosomas en productos de abortos no provocados mediante un estudio genético en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

Usted ha sido seleccionada como posible participante en este estudio porque presentó un aborto no provocado durante el año 2016 y fue atendida en el Hospital Vicente Corral Moscoso.

Si usted decide participar, nosotras Digna Macas y Diana Peláez procederemos a recibir una muestra del producto fallecido por parte del personal de salud de turno del Hospital Vicente Corral Moscoso, en el cual estableceremos las probables normalidades o anormalidades que presente el producto de concepción que usted ha perdido. Dicho análisis se realizará en el laboratorio de Citogenética e Histopatología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y requiere de 25 días a partir de la toma de muestra para obtener un resultado.

El procedimiento anteriormente expuesto no tiene ningún costo para usted y no representa ninguna amenaza para su salud, más bien podría garantizar un manejo adecuado de sus futuros embarazos.

Si usted nos da su permiso al firmar este documento, todos los datos personales serán manejados con estricta confidencialidad y sólo los conocerán las investigadoras mencionadas anteriormente. Los resultados serán publicados en el informe final de la tesis y serán presentados al director del hospital.

Digna Macas
Diana Peláez



Su decisión de participar o no, no va a afectar a sus relaciones futuras con el Hospital Vicente Corral Moscoso o la Universidad de Cuenca. Si usted decide participar, usted es libre de retirar su consentimiento y discontinuar su participación en cualquier momento.

Antes de completar y firmar el formulario, por favor, hacer preguntas sobre cualquier aspecto del estudio. Si usted tiene alguna pregunta adicional después, llamar a Diana Peláez al número 0984717641 y a Digna Macas al número 0997167464, estaremos encantadas de responder a ellas.

Usted está haciendo una decisión de si participar o no. SU FIRMA INDICA QUE USTED HA DECIDIDO PARTICIPAR, HABIENDO LEÍDO LA INFORMACIÓN PREVISTA ANTERIORMENTE. Reconozco que he recibido una copia personal de este formulario de consentimiento.

Cabe mencionar que el resultado usted lo podrá retirar en 25 días en el Laboratorio de Citogenética e Histopatología en el tercer piso del edificio de posgrados de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca ubicada en la Avenida 12 de abril y Avenida el Paraíso junto al Hospital Vicente Corral Moscoso, además usted podrá recibir el asesoramiento genético por parte del médico especialista del Ministerio de Salud Pública.

Firma de la paciente

Firma de la investigadora

Fecha

Digna Macas
Diana Peláez



8.8 Anexo VIII: Asentimiento informado

ASENTIMIENTO INFORMADO

Usted está invitada a participar en la investigación **“ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS, MEDIANTE CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL EN ABORTOS ESPONTÁNEOS, EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2016”**. El propósito del estudio es determinar la prevalencia de anomalías en los cromosomas en productos de abortos no provocados mediante un estudio genético en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

Usted ha sido seleccionada como posible participante en este estudio porque presentó un aborto no provocado durante el año 2016 y fue atendida en el Hospital Vicente Corral Moscoso.

Si usted decide participar, nosotras Digna Macas y Diana Peláez procederemos a recibir una muestra del producto fallecido por parte del personal de salud de turno del Hospital Vicente Corral Moscoso, en el cual estableceremos las probables normalidades o anormalidades que presente el producto de concepción que usted ha perdido. Dicho análisis se realizará en el laboratorio de Citogenética e Histopatología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y requiere de 25 días a partir de la toma de muestra para obtener un resultado.

El procedimiento anteriormente expuesto no tiene ningún costo para usted y no representa ninguna amenaza para su salud, más bien podría garantizar un manejo adecuado de sus futuros embarazos.

Si usted nos da su permiso al firmar este documento, todos los datos personales serán manejados con estricta confidencialidad y solo los conocerán los investigadores mencionados anteriormente. Los resultados serán publicados en el informe final de la tesis y serán presentados al director del hospital.

Su decisión de participar o no, no va a afectar a sus relaciones futuras con el Hospital Vicente Corral Moscoso o la Universidad de Cuenca. Si usted decide
Digna Macas
Diana Peláez



participar, usted es libre de retirar su asentimiento y discontinuar su participación en cualquier momento.

Antes de completar y firmar el formulario, por favor, hacer preguntas sobre cualquier aspecto del estudio. Si usted tiene alguna pregunta adicional después, llamar a Diana Peláez al número 0984717641 y a Digna Macas al número 0997167464, estaremos encantadas de responder a ellas.

Usted está haciendo una decisión de si participar o no. SU FIRMA INDICA QUE USTED HA DECIDIDO PARTICIPAR, HABIENDO LEÍDO LA INFORMACIÓN PREVISTA ANTERIORMENTE. Reconozco que he recibido una copia personal de este formulario de asentimiento.

Cabe mencionar que el resultado usted lo podrá retirar en 25 días en el Laboratorio de Citogenética e Histopatología en el tercer piso del edificio de posgrados de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca ubicada en la Avenida 12 de abril y Avenida el Paraíso junto al Hospital Vicente Corral Moscoso, además usted podrá recibir el asesoramiento genético por parte del médico especialista del Ministerio de Salud Pública.

Yo....., con número de cédula de identidad.....acepto que mi representado..... forme parte de la investigación que se llevará a cabo por parte de las investigadoras.

Firma del representante legal

Firma de la investigadora

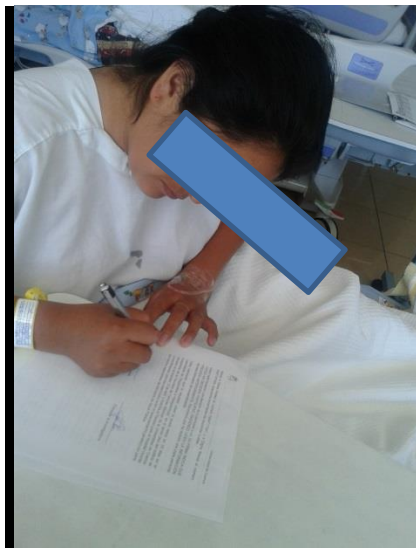
Fecha

Digna Macas
Diana Peláez

8.9 Anexo IX: Fotografías

Proceso en el Hospital Vicente Corral Moscoso

Firma de consentimiento informado Fig. 1



Recolección de muestra Fig.2



Digna Macas
Diana Peláez

Conservación del tejido Fig. 3

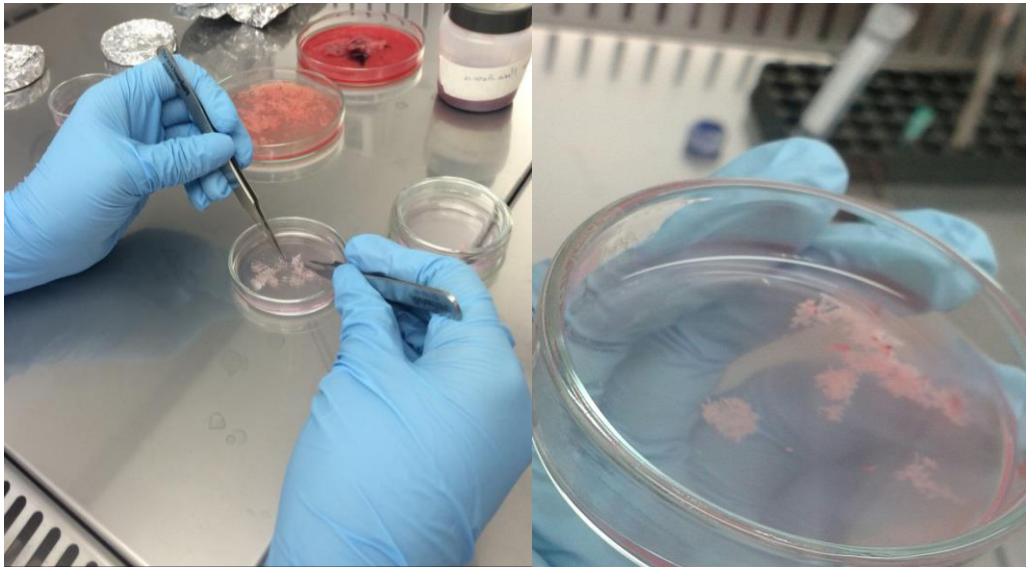


Proceso en el laboratorio

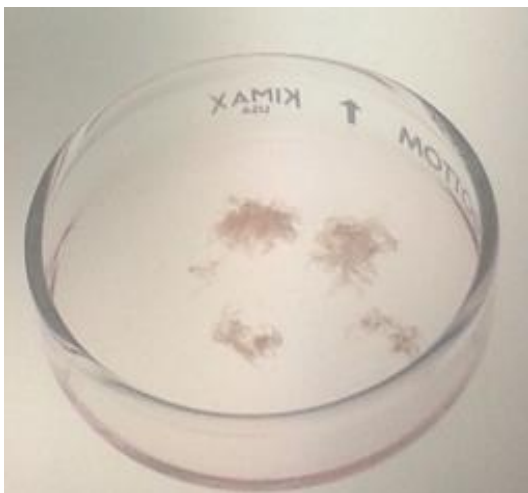
Selección del tejido Fig. 4



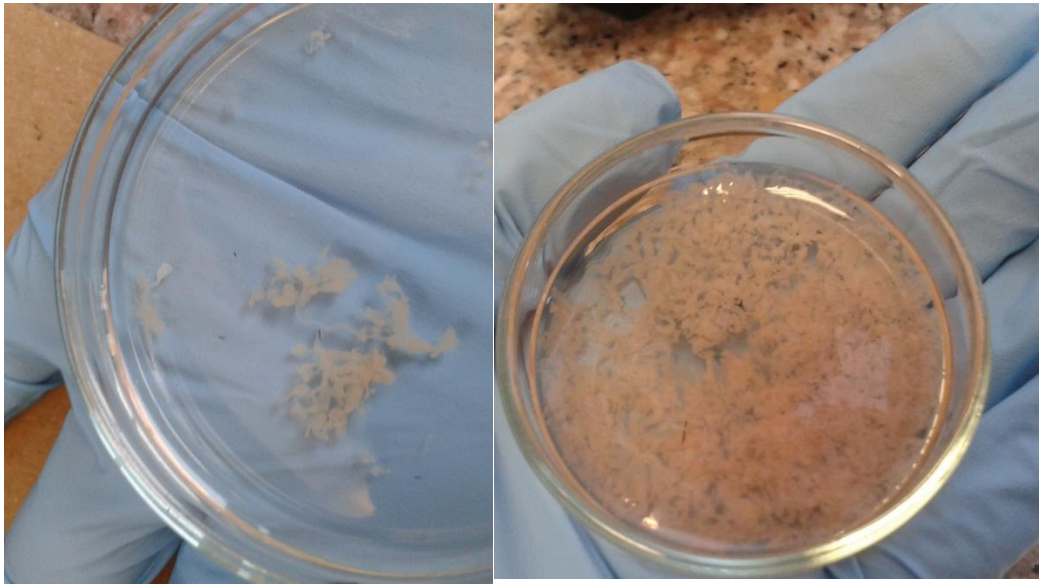
Fig. 5



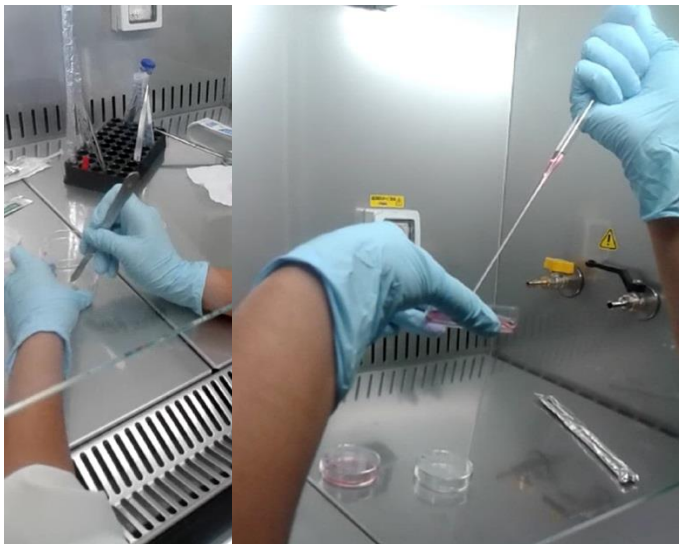
Vellosidad corial Filamentosa Fig.6



Vellosidad corial hidrópica Fig. 7

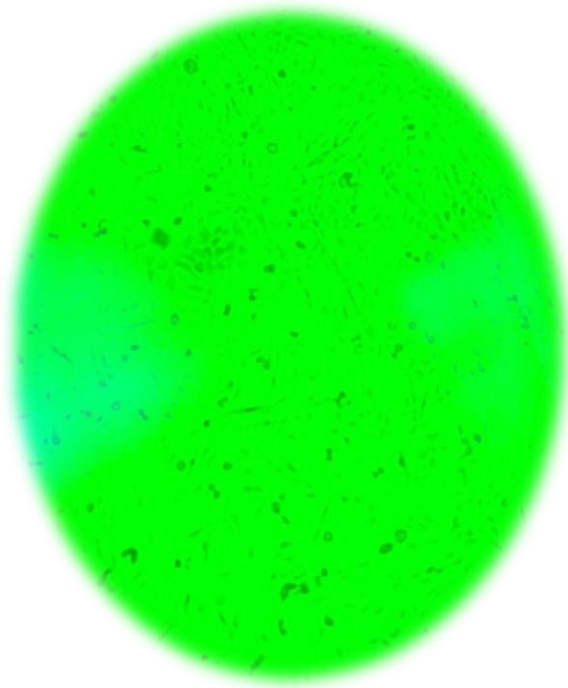


Siembra Fig.8



Cosecha

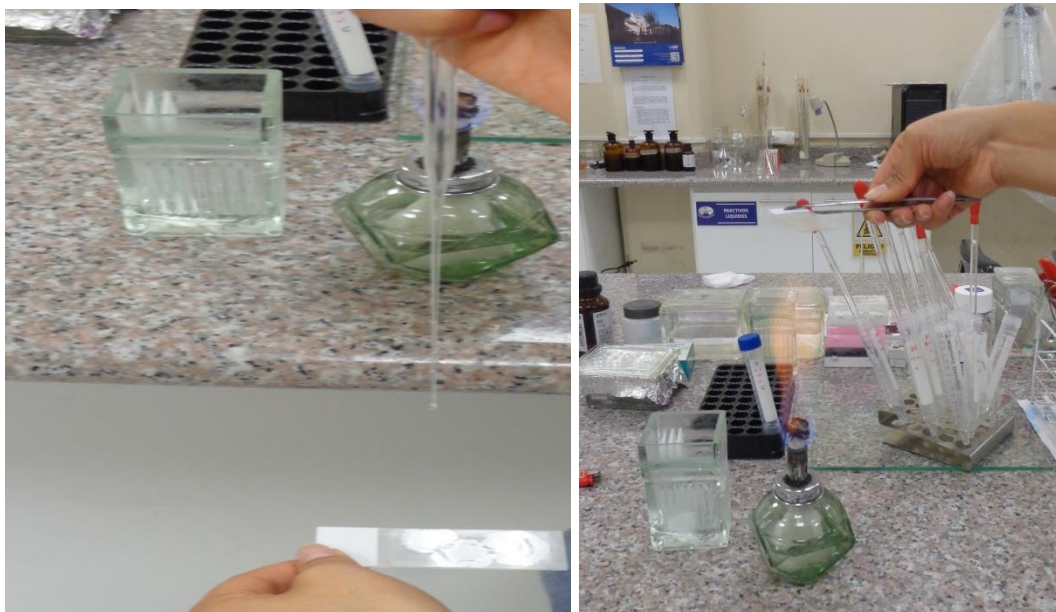
Colonias de fibroblastos Fig.9



Cosecha de cultivo directo Fig.10



Preparación de láminas Fig. 11



Cariotipado Fig. 12

